Ueber eine melanotische Geschwulst der männlichen Brustdrüse.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Bertold Buff

approb. Arzt aus München.

MÜNCHEN, 1904.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Ueber eine melanotische Geschwulst der männlichen Brustdrüse.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Bertold Buff

approb. Arzt aus München.

MÜNCHEN, 1904.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Referent:

Herr Geheimrat Dr. Ritter von Angerer.

Meinen lieben Eltern!

Nach Eulenburg (Eul. Real-Encykl. Bd. III) ist das Ueberwiegen der Krebskrankheiten bei Weibern über die Männer bedingt durch die Häufigkeit des Carcinoms im Uterus und in der Milchdrüse. In der Tat ist es ja hinsichtlich letzterer zur Genüge bekannt, dass in ihr bei Männern ungleich weniger Geschwülste vorkommen als bei Weibern. Hiefür werden zahlreiche Gründe angegeben: So muss nach Bollhagen die weibliche Brustdrüse, um die ihr bestimmte Funktion ausüben zu können, zweimal eine stossweise vor sich gehende Veränderung des Entwickelungszustandes durchmachen. Die zweite dieser Veränderungen wird mit dem jedesmaligen Erlöschen der Funktion wieder rückgängig und wiederholt sich bei jeder folgenden Gravidität. Natürlich muss ein Organ, welches in seinem Erneuerungszustand und seiner Funktion derartig häufigem Wechsel unterworfen ist, notwendigerweise eine grössere Disposition zu Abnormitäten der Formation, also besonders Tumorbildung haben, wie andrerseits die männliche Brustdrüse, welche nur allmählich, nicht stossweise eine andere Stufe der Entwickelung erreicht und dann beibehält, nie zur Funktion gelangt und vollständig ausser sichtbarem Connex mit dem Geschlechtsleben des Mannes steht.

W. Roger Williams sieht in dem geringen Verhältnis der Tumorbildung in der männ-

lichen Brustdrüse das Gesetz bestätigt, dass funktionslose, absolete Gewebe wenig Tendenz zu Neubildungen zeigen, ferner, dass Neoplasmen geneigt sind, am Sitze grösster postembryonaler Entwicklungsfähigkeit zu stehen.

Ueber das Stehenbleiben der männlichen Brustdrüse auf einer verhältnismässig frühen Entwickelungsstufe, resp. über die Rückbildung äussert sich Henle: „In manchen Fällen wird die Ramifikation einfacher, ja sie kann völlig zurücktreten und die Astbildung nur durch kugelige oder kolbige Knötchen angedeutet sein, die unmittelbar auf dem Hauptgange auflagern. Sogar die Drüsengänge scheinen sich schliesslich in solide Bindegewebsstränge umbilden zu können." Trotzdem aber gehen die Geschwülste der männlichen Mamma ebenso aus dem Drüsenepithel hervor, wie die der weiblichen, was sich am besten durch die Cohnheim'sche Theorie, nach welcher sich die Geschwülste aus versprengten embryonalen Keimen bilden, wenn auf diese ein Reiz ausgeübt wird, erklären lässt.

Die Hauptgründe, warum in der männlichen Brustdrüse weniger Geschwülste beobachtet werden, liegen wohl in ätiologischen Momenten, die eben durch Funktionsunterschiede bedingt sind. Als solche kommen beim Weibe in Betracht: Luktation, Puerperium, Menstruationsanomalien, puerperale Mastitis; namentlich letzterer wird ein grosser Einfluss auf Geschwulstentwickung zuerkannt. Nach anderen Autoren aber wird diesen Dingen kein allzu grosses Gewicht beigelegt.

Am meisten dürften sich um statistische Ar-

beiten über Geschwülste der männlichen Brustdrüse verdient gemacht haben Velpeau in Frankreich, dem in Deutschland Schuchardt würdig zur Seite steht, welch letzterer Forscher sehr gewissenhafte Untersuchungen in mehreren grossen Arbeiten angestellt hat. Schuchardts Material umfasst im ganzen 472 Fälle. Umsomehr ist jedoch zu beklagen, dass wir in seinen Schriften zumeist eine genauere histologische Beschreibung der einzelnen Tumoren vermissen. Dann ist wohl zu bedenken, dass manche seiner notierten Geschwülste heutzutage eine andere Deutung erfahren würden. So erwähnt er unter anderem eine Reihe „encephaloider" Geschwülste, ausserdem berichtet er von fünf Melanocarcinome; von letzteren ist umsomehr anzunehmen, dass sie den Melanosarkomen zugehören, da einigen Angaben zufolge die Geschwülste stets aus Nävi pigmentosi hervorgingen.

Ordnen wir nun die Tumoren der männlichen Brustdrüse nach ihrer Häufigkeit, so kommen etwa Adenome, Fibrome, Sarkome und Carcinome in aufsteigender Reihenfolge vor. Schuchardt erwähnt 3 Adenome, 9 Fibrome, darunter 3 Fibroadenome. Hier möchte ich bemerken, dass von Eulenburg betont wird, dass von den gutartigen Geschwülsten Fibrome verhältnismässig häufiger in der männlichen Brustdrüse beobachtet werden als in der weiblichen.

Aber auch noch andere gutartige Geschwülste in der männlichen Brustdrüse finden wir in der Litteratur verzeichnet. So erwähnt Virchow (Virch. Arch., Die krankhaften Geschwülste, Bd. I)

ein Myom, Burow ein Lipom, W. Roger Williams Cystome, Angiome, Myxome, Schuchardt Enchondrome etc.

Den ersten Platz unter den Neubildungen nehmen jedoch die malignen Geschwülste ein. Hier stehen wiederum die Carcinome im Vordergrunde; ihnen folgen in geringerer Zahl die Sarkome, dann melanotische Geschwülste, Chlorome etc.

Richten wir zunächst unser Augenmerk auf die Carcinome! Sie treten in der männlichen Brustdrüse im Verhältnis zur weiblichen in 1—3% auf; so berechnet unter anderem Poulsen 1,5%, Schulthess 1,39%, Schuchardt 2%, Velpeau 3%.

Folgende Tabelle wird im allgemeinen diese Resultate bestätigen. Es fallen Carcinome auf die

Brustdrüse		
weibl.	männl.	nach:
245	7	Billroth
192	4	Winiwarter
196	4	Henry
216	1	P. C. Merz
1440	8	E. Gurlt
253	2	Fink
355	5	Poulsen
388	11	Nussbaum
363	3	G. v. Török u. Wittelshöfer
228	2	Schmid
63	1	Schönborn
247	2	John Chiene
83	6	Ernst Burow
192	1	Sibley

Brustdrüse weibl.	männl.	nach:
269	7	Baker
2397	25	W. Roger Williams
276	7	Paget
—	0	Oldekop u. Sprengel
4281	75	Alex. Marsden.

Weitere 40 Fälle von Carcinom der männlichen Brustdrüse werden von J. L. Milton beschrieben. Die neueste Litteratur verdanken wir Warfield, der die Fälle von 1890—1900 zusammenstellte. Er fand 34 und fügte diesen noch 5 hinzu, die er selbst veröffentlichte.

Den ersten Krebsfall an der männlichen Brust will Thom. Bartholinus (geb. 1616, gest. 1680) bemerkt haben. Von Interesse dürfte fernerhin sein, dass der deutsche Dichter Ludwig Uhland im Frühjahre 1862 von seinem Onkel Wilhelm Roser an einem linksseitigen Mammacarcinom operiert wurde.

Ist nun das Auftreten der Carcinome in der männlichen Brustdrüse schon ein verhältnismässig seltenes Ereignis, so gilt das in noch viel höherem Grade beim Sarkom. Poulsen erwähnt unter einer grossen Anzahl von Brustdrüsentumoren nur 33 Sarkome, die sich jedoch ausschliesslich auf das weibliche Geschlecht verteilen. Schuchardt beschreibt 15 Sarkome der männlichen Brustdrüse. Nun ist es aber wahrscheinlich, dass manche der von ihm beschriebenen Cysten zu den Cystosarkomen gehören. Vielleicht war auch das eine oder andere der oben erwähnten „Encephaloide" sarkomatöser Natur.

Gehen wir nun auf die Aetiologie der bösartigen Geschwülste der männlichen Brustdrüse etwas näher ein unter besonderer Berücksichtigung der Carcinome, wobei wir vor allem die Arbeiten W. Roger Williams und Schuchardts im Auge halten wollen.

Als eine der häufigsten Ursachen wird das Trauma angegeben. Es möge jedoch an dieser Stelle betont werden, dass dieses als direkte Ursache wohl selten in Frage kommt. Vielmehr möchte ich nach der oben dargelegten Anschauung Cohnheims der Ansicht sein, dass das Trauma nur den Anstoss zur bösartigen Entartung von verirrten Keimen gibt. Williams erwähnt das Trauma 16 mal unter 30 Fällen. Als Trauma kommen in Betracht: Schlag, Stoss, Fall, Kontusion, Druck; von einigen Autoren wird auch der Reibung der Hosenträger eine gewisse Schuld zugeschrieben. Maunder berichtet, dass Jucken an der Brustwarze veranlasst habe, häufig daran zu kratzen. Nach Hearth hatte ein Kranker die Gewohnheit, sich die Brust zum Vergnügen zu schlagen. Von einem Trauma werden häufig Leute befallen, deren Brust vermöge ihres Berufes reichlichen Insulten ausgesetzt ist. Deshalb finden wir nach Röder unter den Erkrankten wenig Personen des besseren Standes, zumeist sind es Handwerker, wie Schuster, Schmiede, Fleischer, Schlosser, Fuhrleute oder Bauern. Es handelt sich hier eben meist um einen Schlag oder Stoss auf die Brust. Auch der Umstand, dass Handwerker in ihrem Berufe oft irgend einen harten Gegenstand, wie eine Schaufel, Axt etc.

gegen ihre Brust stemmen, dürfte eine Rolle spielen. Einen solchen Fall führt Childs bei einem 60jährigen Manne an.

Eine häufige Ursache erblickt Paget in einem langdauernden Eczem des Warzenhofes, weshalb die auf diese Weise zustande gekommene Geschwulst mit dem Namen „Pagets disease" bekannt ist.

Ein weiteres wichtiges ätiologisches Moment spielt ferner die Heredität. Wir dürfen dabei aber nur an eine Vererbung der Disposition zur Geschwulstbildung denken, wie wir das ja auch bei der Tuberkulose tun. Unter den französischen Autoren ist es in erster Linie Velpeau, der der Heredität eine grosse Bedeutung beilegt. Nach ihm ist hauptsächlich die Mutter des Patienten Trägerin des Krebses, seltener der Vater. In Strassmanns Arbeit über die Carcinome der männlichen Brustdrüse fällt uns besonders ein von Chenet citierter Fall auf, der beredtes Zeugnis für die Ansicht über die Heredität ablegt. Es litt der Vater des betreffenden Patienten an Lippencarcinom, die Schwester desselben an Uteruscarcinom; im ganzen erlagen 17 Familienmitglieder carcinomatösen Erkrankungen. Lütel erwähnt einen Fall von Colson (path. Soc. of London 1850), wo Mutter und Grossmutter, und einen weiteren, in dem die beiden Schwestern des Patienten Carcinomen zum Opfer gefallen waren. Unter 88 Patienten verschiedenen Geschlechtes, bei denen deutlich auf Familienangaben geprüft wurde, fand Paget 11, darunter 4 Männer, in deren Familie Carcinom beobachtet wurde. W. Roger Wil-

liams untersuchte 29 Fälle, wobei in 7 Familien Carcinom aufgetreten war, also in 24%. Es ist das beinahe dasselbe Verhältnis, welches dieser Forscher bei Frauen erhielt, bei denen Carcinom in der Familie bei 33 von 136 Fällen notiert wurde. In einem Falle litt sogar der Vater des Patienten selbst an Mammacarcinom.

Eine Prädisposition für die Entwickelung maligner Tumoren an der männlichen Brustdrüse finden wir, wie für die weibliche, in dem zunehmenden Alter. Williams beobachtete bei seinen Fällen als frühestes Alter 20 Jahre, als spätestes 82 Jahre, als mittleres 50 Jahre. Nachstehende Tabelle gibt das Alter von William's 90 Füllen in Prozent ausgedrückt, sowie das Gleiche aus 500 Fällen der weiblichen Brustdrüse.

Geschlecht	Summe d. Fälle	20—25	25—30	30—35	35—40	40—45	45—50	50—55	55—60	60—65	65—70	Ueber 70	Mittl. Alter	Frühest. Alter	Spätest. Alter.
Männlich	90	2	2	9	12	11	17	15	12	7	3	10	50	20	82
Weiblich	500	0,6	4	6	14	16	20	15	10	9	3,2	2,2	48	22	84

Was den Ausgangspunkt besonders der Carcinome an der männlichen Brustdrüse betrifft, so können diese, gleichwie an der weiblichen Brust, entweder von den Acinis oder von den Drüsengängen entstehen.

Der Sitz der Neubildung ist nach Chenet

und Strassmann häufiger links. Bei Schuchardt ist er 131 mal angegeben, 63 mal rechts, 65 mal links, Williams dagegen fand ein geringes Ueberwiegen in der rechten Brust, nämlich 38 mal rechts, 33 mal links. Ein ähnliches Resultat erhielt dieser Forscher für die weibliche Brustdrüse. Nach ihm waren auch 4 Male beide Brüste ergriffen, jedoch nie primär.

Williams berechnete bei 18 Todesfällen die mittlere Erkrankungsdauer auf etwa 61 Monate, also auf 8 Monate länger als die Durchschnittszeit der Erkrankung beim Weibe. Von diesen 18 Fällen unterzogen sich 5 der Operation; bei ihnen wurde eine mittlere Lebensdauer von etwa 124 Monaten konstatiert, während diese bei den 13 Nichtoperierten 38 Monate währte. Hinsichtlich des Auftretens des ersten Recidives nach der ersten Operation fand Williams bei Männern einen Zwischenraum von 9,7 Monaten, bei Weibern von 26 Monaten im Mittel.

Des weiteren berechnete er die Krankheitsdauer bei der Aufnahme von 10 Recidiven durchschnittlich auf 62 Monate, von 39 Recidiven der weiblichen Brust auf 75 Monate.

Die Achseldrüsen fanden sich bei 68 primären Fällen an der männlichen Brust in 63%, bei 118 der weiblichen in 73% beteiligt.

Den letzten Erfolg verzeichnet Williams in 14 Fällen. So starb ein Patient 6 Jahre nach der Operation ohne Recidiv an Apoplexie, ein anderer war nach 11 Jahren noch völlig gesund. In den anderen 12 Fällen traten Recidive auf,

in der Brust in 9, in der entgegengesetzten Brustdrüse in 2, in der Achselhöhle in 1 Fall.

Sektionen hat W. nur 10 gemacht; davon fand er in 7 Fällen Metastasen; die metastatischen Ablagerungen waren folgendermassen verteilt: In der Leber in 3 Fällen, ebenso je in der Lunge, Pleura und in den Knochen; in den Nieren, der Blase, dem Peritoneum, dem Magen und dem Pancreas in je 1 Fall.

Nach diesen allgemeinen Bemerkungen über die Geschwülste in der männlichen Brustdrüse sei mir nun gestattet, im Folgenden über eine seltene Neubildung in der männlichen Brustdrüse zu berichten, die im Juli 1903 in der Münchener chirurgischen Klinik operativ entfernt wurde.

Krankheitsgeschichte:

Anamnese:

U. T., 63 Jahre alt, verheiratet, aus Augsburg gebürtig, Gütler. Eingetreten am 15. Juli 1903.

Wir entnehmen den Familienangaben des Patienten, dass sein Vater im Alter von 61 Jahren an Magenverhärtung, seine Mutter mit 75 Jahren an Wassersucht, 4 Geschwister im zartesten Kindesalter an unbekannter Krankheit gestorben seien. 3 weitere Geschwister befinden sich am Leben und sind gesund. T. will als Kind Masern, Scharlach, Diphtherie, im Alter von 23 Jahren Lungenentzündung durchgemacht haben.

Im Alter von 9 Jahren wurde er durch einen Hufschlag derartig am Unterkiefer verletzt, dass

auf der einen Seite eine Fraktur, auf der anderen eine Fistel entstand, welch letztere angeblich acht Jahre nicht zur Heilung gelangt sein soll. Das Endresultat des Unfalles war eine Ankylose des Kiefergelenkes, wodurch die Sprache sehr erschwert wurde.

Nunmehr gibt Patient an, dass er vor ungefähr 6 Jahren an der rechten Brust dicht neben der Mamilla einen Knoten von etwa Erbsengrösse zum ersten Male bemerkte. Dieser Knoten war damals nicht schmerzhaft, sodass der Kranke glaubte, ihn nicht weiter beachten zu müssen. Die Geschwulst zeigte jedoch ein allmähliches Wachstum und besass 3 Jahre später bereits die Grösse eines Hühnereies. Nunmehr begannen sich auch lancinierende Schmerzen und Abmagerung einzustellen. Die Oberfläche der Geschwulst nässte, blutete und eiterte, die Consistenz war derb, vereinzelt waren kleinere Unebenheiten fühlbar. Jetzt erst begab sich Patient zum Arzt, der ihm eine Operation vorschlug, die auch zur Ausführung gelangte. Nun war er $2^1/_4$ Jahre frei von Beschwerden. Vor etwa 9 Monaten jedoch bemerkte er an der früher erkrankten Stelle das abermalige Auftreten einer Neubildung, die angeblich der früheren gleicht. Anfangs zeigte auch diese ein nur langsam fortschreitendes Wachstum, in den letzten 6 Wochen jedoch sei dasselbe ein rapides gewesen. Da auch jetzt wieder sich grosse Schmerzen einstellten und der Kräfteverfall immer erheblicher wurde, stellte sich T. dem ihn früher behandelnden Arzte abermals vor, nach wessen Angaben die Geschwulst ganz das Aussehen der

früheren zeigt. Deshalb wurde der Kranke der hiesigen chirurgischen Klinik überwiesen. Hier klagt er über zeitweise die Brust durchbohrende Stiche, fühlt sich sehr matt, zeigt keinen besonderen Appetit. Der Stuhl ist regelmässig, es besteht etwas Husten und Auswurf. Potatorium in der Jugend 4 Liter, Infektion wird negiert.

Status praesens:

Mittelgrosser, schwach gebauter Mann, von sehr heruntergekommenem Ernährungszustand; Muskulatur sehr elend, Fettpolster fehlt gänzlich, Haut von graugelblichem Kolorit, ihre Elastizität geschwunden. Am ganzen Körper verbreitet, besonders am Rücken und den Extremitäten, befindet sich eine grosse Anzahl erbsen- bis kirschengrosser Naevi pigmentosi. Rechtsseitige Achseldrüsen vergrössert, hart, indolent, ebenso die Lymphdrüsen in der Fossa supraclavicularis dextra, welch letztere etwa bohnengross sind. Im oberen Drittel der Innenfläche des rechten Oberarmes ist in der Haut ein ganzer Strang von derben, flachen bis bohnengrossen Geschwülsten nachzuweisen, die mit der Haut verbacken scheinen. Auch die Leistendrüsen zeigen allerdings nur eine geringgradige Schwellung.

Am äusseren Rande des M. pectoralis befindet sich eine über hühnereigrosse Geschwulst von derber Consistenz. Dieselbe ist auf der Unterlage gut verschieblich, ist auf Druck schmerzlos, die darüberliegende Haut ist der Geschwulst adhärent und stark verdünnt, zum grössten Teil von einem Nävus pigmentosus eingenommen, ausser-

dem von starken Venen durchzogen und abschilfernd. Einzelne Hautpartien nässen.

Der Thorax ist gehörig gebaut, die Lungengrenzen sind leicht verschieblich. Schall vorne und hinten oben, besonders rechts, gedämpft und verkürzt. An diesen Stellen ist auch Bronchialatmen hörbar. Sonst überall sonorer Schall und Vesiculäratmen. Atmung etwas beschleunigt. Herz nach keiner Seite hin verbreitert. Töne rein. Puls in Ordnung.

Unterleibs- und Geschlechtsorgane ohne Besonderheiten. Patellarreflexe nicht gesteigert, Pupillen reagieren prompt.

Im Harn keine krankhaften Veränderungen.

Am 16. VII. 03 wurde die Operation ausgeführt:

Durch zwei bogenförmige Schnitte, die sich an ihren Enden treffen und durch Haut, Unterhautzellgewebe, das sich vollkommen als fettlos erweist, und Fascie geführt werden, wird der Tumor ausgeschnitten, hierauf der mediale Teil des M. pectoralis major oberflächlich angeschnitten, worauf der Mammatumor mit den oberen Lagen des Pect. major durch Zug stumpf abgelöst wird; nach sorgfältiger Blutstillung wird vom lateralen Wundwinkel ein Schnitt in die rechte Axilla und auf die mediale Seite des rechten Oberarmes geführt und die typische Ausräumung der Achselhöhle mit Entfernung der in der Nähe gelegenen Hautgeschwülstchen vorgenommen. Die gesetzte Wunde kann oben durch entsprechende Knopfnähte vereinigt werden. Einlegen eines Jodoformtampons in die Axilla, Bildung eines Knopf-

loches am Vorderrande des M. latissim. dorsi; Einlegen eines Drains. Dermatol; Deckverband.

Einige Tage nach der Operation wurde dem Patienten der Rat gegeben, sich einen grossen Naevus am Rücken, der angeblich in der letzten Zeit ein stärkeres Wachstum zeigte, entfernen zu lassen, wozu jedoch die Einwilligung nicht gegeben wurde.

Die Heilung der Wunde nahm einen glatten Verlauf, sodass der Kranke in den letzten Tagen des Juli zur Weiterbehandlung in die Heimat entlassen werden konnte. Weiteren Nachforschungen gelang es, zu ermitteln, dass T. sich zunächst verhältnismässig wohl fühlte, er hatte Appetit, auch die Heilung der Wunde machte Fortschritte. Gegen Mitte August jedoch stellte sich ein rascher Körperverfall ein, Patient konnte nur mehr durch sehr kräftige Nahrung und Excitantien erhalten werden und am 17. August erfolgte der exitus letalis. Von einer Obduktion musste auf Wunsch des Verstorbenen und dessen Angehörigen Abstand genommen werden.

Ueber die Aetiologie der Erkrankung wusste Patient keine näheren Aufschlüsse zu erteilen. Er gab aber zu, dass es leicht möglich gewesen wäre, dass er sich irgend einmal ein Trauma zuzog; denn er hatte bis in sein hohes Alter hinein die schwersten Arbeiten zu verrichten.

Makroskopische Beschreibung der Geschwulst.

Die Geschwulst ist über hühnereigross, ist mit der äusseren Haut, welche teilweise ulceriert

ist, verwachsen. Sie fühlt sich höckerig an, ist mehr oder weniger rund, ziemlich deutlich begrenzt. Die Consistenz ist weich. Auf dem Durchschnitt erweist sie sich ziemlich gefässreich, zeigt im ganzen ein marmoriertes Aussehen; auch ist sie sehr saftreich und scheint sehr viel Pigment zu enthalten.

Mikroskopische Beschreibung der Geschwulst.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung werden einige Stücke aus dem Tumor herausgeschnitten und nach den bekannten Methoden teils in Paraffin, teils in Celloidin eingebettet. Alsdann werden 10 μ dicke Schnitte mit dem Mikrotom angefertigt und folgende Färbungen vorgenommen: Hämatoxylin-Eosinfärbung, v. Gieson'sche Färbung, Weigert'sche Färbung, schliesslich die Haidenhain'sche Hämatoxylinfärbung. Ich möchte hier bemerken, dass sämtliche Präparate anfangs den Farbstoff sehr schwer aufnahmen. Auf Anraten legte ich dieselben nun etwa einen Tag in eine konzentrierte wässerige Lösung von Lithium carbonicum, was durchweg schöne Erfolge erzielen liess.

Der Sitz des Tumors ist das Drüsengewebe. Sein Bau ist grösstenteils alveolär. Zwischen derben, fibrillären Bindegewebszügen liegen, von denselben umgrenzt, grössere und kleinere Zellkomplexe; letztere erscheinen oft kreisrund. Von den bindegewebigen Partien gehen einzelne Fasern in die Zellkomplexe, was an den mit v. Gieson'scher

Methode behandelten Präparaten deutlich erkennbar ist. Zwischen den Geschwulstzellen findet sich teilweise Intercellularsubstanz, ein grosser Teil der Zellen aber liegt lose nebeneinander. Der Tumor, besonders dessen Stroma erweist sich als sehr gefässreich; in letzterem befinden sich ausgedehnte Blutungen. Die Zellform variiert sehr. Am meisten vertreten sind solche von polygomalen Formen, doch sehen wir auch spindelförmige und Rundzellen, sowie Riesenzellen. Betrachten wir die mit Haidenhain'scher Hämatoxylinfärbung behandelten Schnitte, so fällt uns sofort die ausserordentlich grosse Proliferationsfähigkeit der Tumorzellen auf. Wir finden Kernteilungsfiguren in ungeheurer Anzahl in allen möglichen Stadien. Es handelt sich also um ein ganz schrankenloses Wachstum, da wir nicht nur typische, sondern auch atypische Mitosen vorfinden. Manche Stellen der Geschwulst nun sind erfüllt von einer ungeheueren gelbbraunen Pigmentmasse. Dieses Pigment liegt teils frei als Körner im Stroma, teils intracellulär in den Tumorzellen und den zelligen Elementen des Stroma. Häufig ist der Kern der Zelle gänzlich durch das Pigment verdeckt. Das Pigment selbst weist die verschiedenartigsten Formen auf. So finden wir alle Uebergänge von runden bis zu eckigen Bildern. Allenthalben erscheinen Saftspalten im Tumor, deren Endothelien vergrössert erscheinen und die dicht um das Lumen eine reichliche zellige Wucherung erkennen lassen. An anderen Stellen sehen wir reichliche Lymphspalten, ausgefüllt von grossen polymorphen Zellen, sodass diese als solide Zellnester imponieren. Nach den

da und dort vorhandenen intracellulär vorhandenen Pigmentkörnchen sind diese Zellnester nicht eventuell als gewucherte Epithelien, sondern als in die Lymphspalten eingedrungene Tumorzellen aufzufassen.

Bevor wir uns nun zu einer Diagnose entscheiden, wollen wir zunächst die in der Literatur beschriebenen ähnlichen Fälle betrachten, dann uns aber etwas näher mit den melanotischen Geschwülsten beschäftigen.

Fall I.

v. Nussbaum in München: F. v. M., 45 Jahre alt, hatte ursprünglich eine Geschwulst in der rechten Achselhöhle, die jedoch bald auf die gleichseitige Brustdrüse überging. Nach 14tägiger Aetzung mit ferrum candens hatte sich eine feste Narbe gebildet. — 12 Jahre später stellte sich der Kranke abermals mit einem etwa faustgrossen Recidiv an Stelle der Narbe vor. Die exstirpierte Geschwulst erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Cystosarkom. — Wieder 2 Jahre später suchte Patient die Klinik abermals auf, diesmal mit einem ulcerierten Krebs. Die Behandlung mit ferrum candens war erfolglos, weshalb die Amputation vorgenommen werden musste. Wenige Tage später starb der Kranke. Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst ergab Melanocarcinom.

Fall II.

B., Direktor des Landkrankenhauses zu Koburg: Der Büttnermeister K. G. zu Koburg, von

kräftiger Konstitution, hatte in seinem 30. Lebensjahre beim Aufheben eines schweren Fasses durch Gegenstemmen mit der Brust eine Quetschung der linken Brustwarzengegend durch den Fassrand erlitten und soll demzufolge aus der Warze sofort etwas Blut ausgetreten sein. Bald darauf bildete sich ein kleiner harter Knoten um die Warze herum aus, der jedoch ein stetiges Wachstum zeigte und sehr schmerzte. 4 Jahre später kamen nun bei der immer grösser werdenden Geschwulst einzelne Stellen von schwarzer Pigmentierung zum Aufbruch. Nunmehr bildeten sich auch in der Umgebung bis zur Achsel hin pigmentierte Stellen von knotiger Beschaffenheit aus, die ebenfalls später aufbrachen und eiterten. Die Geschwulst ulcerierte immer mehr und erst jetzt suchte Patient den Arzt auf. Natürlich musste infolge des vorgeschrittenen Leidens von einer Operation abgesehen werden. Nach 5 jähriger Krankheit starb K. G. an Melanocarcinom.

Fall III.

Tillm. zu Leipzig: X., Sattlermeister, 35 Jahre alt, hatte eine welschnussgrosse melanotische Geschwulst an der linken Brust. Sehr bald nach der ersten Exstirpation derselben bildete sich an der Operationsstelle ein Recidiv, dann erschienen zahlreiche schwarze Knötchen in der Umgebung, welche an den verschiedensten Stellen konfluierten. Es wurde nun eine ausgedehnte Operation vorgenommen. 2 Jahre später starb Patient an einem Melanocarcinom.

Fall IV.

Cr., Stabsarzt a. D. zu Dresden: W. G., Kaufmann zu Dresden, geboren 1864, kräftig gebaut, hereditär nicht belastet, bemerkte seit Anfang 1880 eine harte Stelle unter der rechten Brustwarze, mit dieser verwachsen, welche ein Jahr später öfters schmerzte und zusehends wuchs. Bald darauf waren drei erbsen- bis kirschengrosse Achseldrüsen fühlbar. Im Jahre 1882 erfolgte die typische Operation mit Ausräumung der Achselhöhle. Heilung per primam. Die mikroskopische Untersuchung ergab Melanosarkom. Es folgten im Zeitraum von etwa $2^1/_2$ Jahren noch drei Recidive; erst die Operation des letzten war von dauerndem Erfolg begleitet. Die exstirpierten Tumoren erwiesen sich stets als Melanosarkome.

Fall V.

Marcano zeigte im Dezember 1874 in der Société anatomique zu Paris einen melanotischen Krebs der männlichen Brustdrüse. Die Geschwulst hatte 2 Jahre vorher begonnen. Nachher hatte sie, infolge eines Schlages auf diese Gegend eine rasche Entwickelung genommen. Die Achseldrüsen waren in Mitleidenschaft gezogen. Diagnose: Carcinom mit melanotischer Infiltration.

Fall VI.

Chevallier und Verneuil (aus Chenets These. l. c. in Poirier, l. c. p. 50, 51. Observ. 21): D., 41 Jahre alt, mager, von brauner Hautfarbe, hatte angeblich nie Krankheiten durchgemacht.

Mutter an Darmkrebs gestorben. Vor etwa drei Jahren sah er ohne nachweisbare Ursache an der rechten Brustwarze eine kleine indolente Geschwulst sich entwickeln, welche einer Warze glich und die Dicke der Haut einnahm; er schenkte ihr jedoch keine Aufmerksamkeit. Unterdessen machte sie langsame Fortschritte und wurde der Sitz von Jucken und zuweilen Stichen, weshalb der Kranke Chevallier zu Rate zog. Die vorgeschlagene Operation wurde verweigert. Die Geschwulst wuchs nun rasch weiter und zeigte 6 Monate später Ulceration mit Verhärtung der Achseldrüsen. Nun wurde Verneuil gerufen, der melanotischen Krebs mit Infiltration der Achseldrüsen diagnostizierte und die Operation vornahm. Die nun eintretende Besserung währte jedoch nicht lange. Die Verdauung wurde beschwerlich, die Leber nahm an Umfang zu; es zeigte sich ausgesprochene Krebskachexie, rings um die Brust hatten sich neue Knoten gebildet, die mit Wiener Aetzpaste entfernt wurden. Weitere Nachforschungen fehlen.

Fall VII.

B. Kaulfuss teilt uns in seiner Inaug.-Diss. mit, dass ein melanotischer Krebs, der als Recidiv eines früher exstirpierten Krebses der männlichen Brustdrüse aufgetreten war, vor über 30 Jahren von Herrn Professor v. Langenbeck beobachtet wurde.

Fall VIII.

Schliesslich sei noch hervorgehoben, dass

auch Bardeleben einen Fall von melanotischer Geschwulst der männlichen Brustdrüse beobachtet hat, über den aber Näheres nicht zu eruieren ist.

Pigmentgeschwülste an der männlichen Brustdrüse sind eine grosse Seltenheit. Ich habe in der ganzen Literatur nur die acht angeführten gefunden, die ich sämtlich in Schuchardts Arbeiten entdeckte, und zwar ist von diesen der grösste Teil als Melanocarcinom beschrieben. Aus früher erörterten Gründen scheint es sich hier jedoch zumeist um Melanosarkome zu handeln. Leider liegt sämtlichen Tumoren eine histologische Untersuchung nicht bei.

Die Bezeichnung „Melanom" wurde zuerst von Carswell im Jahre 1838 vorgeschlagen und zwar benannte dieser Autor die sämtlichen Pigmentgeschwülste mit diesem Namen. Es muss hiebei berücksichtigt werden, dass man früher die Organisation der Pigmentgeschwülste nicht erkannt hatte, sondern glaubte, dass es sich um die Ausscheidung einer krankhaft gefärbten Substanz aus dem Blute handle, eine Ansicht, die in dem häufig beobachteten multiplen Auftreten dieser Geschwulst Bestätigung zu erhalten schien, sodass man eine melanotische Dyskrasie, auch „Melanose" genannt, für den Ausgangspunkt hielt. Der Name „Melanose" datiert seit Laennec. Dann stellte Kromayer neben dem von Johannes Müller benannten „Carcinoma melanodes" ein „Sarkoma melanodes" auf. Eine genaue Einteilung jedoch verdanken wir erst Virchow. Er unterschied drei Gruppen, die der Melanome, Melanocarcinome und Melanosarkome.

Gegenwärtig stimmen wohl die meisten Autoren darin überein, dass die Pigmentgeschwülste ihrer Organisation nach zum grössten Teil den Sarkomen und Carcinomen zuzurechnen seien. Jedoch fehlt es in der neueren Zeit auch nicht an eifrigen Vertretern der Ansicht, dass die melanotischen Tumoren eine besondere Geschwulstgruppe bilden, eine Ansicht, die in dem gleichartigen klinischen Verhalten, insbesondere in der im allgemeinen den Pigmentgeschwülsten zukommenden Malignität, in ihrer Neigung zur Generalisation, eine Stütze findet. Wir werden später auf diese Anschauungen zurückkommen.

Für die Annahme, dass eine ursprünglich spezifische Dyskrasie dem Auftreten der melanotischen Tumoren zu Grunde liege, lassen sich mancherlei Argumente beibringen. Ja, der entschiedenste Antikraseologe, Virchow, ist gerade für den Fall der Pigmentgeschwülste durchaus nicht abgeneigt, an diejenigen Konzessionen zu machen, welche das konstitutionelle Leiden als das primäre und die Geschwulst für den zu Tage tretenden Ausdruck einer allgemeinen Disposition zur Mehrbildung von Pigment ansehen.

So werden namentlich bezügliche Erfahrungen bei Pferden angeführt; es sind besonders die nach der Geburt weiss gewordenen Schimmel im hohen Grade zur Entwickelung melanotischer Geschwülste disponiert. Da gewisse Veränderungen in den Haaren der Krankheit vorauszugehen pflegen, so könnte hier allerdings die Meinung entstehen, dass die Pigmentgeschwülste mit der gestörten Ablagerung des Haarpigmentes in ursäch-

lichem Zusammenhang ständen. Bei Menschen sind nur wenige analoge Beobachtungen gemacht worden; hierbei ist zu berücksichtigen, dass, wie schon vor vielen Jahren Joh. Müller den Satz aufgestellt, die Melanome der Tiere im ganzen gutartiger Natur seien, während sie sich beim Menschen durchaus als Heteroplasten charakterisieren. Virchow führt eine bezügliche Beobachtung von Fergusson an, der nach Exstirpation einer Teleangiektasie am Nabel Recidive in Form melanotischer Geschwülste auftreten sah, während gleichzeitig die schwarzbraunen Haare des Patienten eine hellere Farbe annahmen. Nach v. Langenbeck fiel die Entwickelung einer melanotischen Geschwulst mit dem Erblassen eines Nävus zusammen.

Lücke behauptet, dass das Melanom eine Geschwulst sui generis sei; nach seiner Ansicht ist die Pigmentzelle etwas spezifisches; sie produziert unter normalen und pathologischen Bedingungen stets Pigment, sie kann eine epitheliale, sie kann eine Bindegewebszelle sein und bringt Geschwülste hervor, wie die einfache Epithel- und Bindegewebszelle solche hervorbringen kann; deshalb wird sie bald Carcinome, bald Sarkome produzieren und, wenn das Pigment in einem Nävus sowohl im Epithel, als in den Bindegewebszellen liegt, so wird sie auch einmal gemischte Geschwülste erzeugen, wenn aus diesen Nävi Geschwülste sich entwickeln. Am meisten Anklang hat heutzutage wohl Ribberts Ansicht gefunden und in der Tat scheint mir diese am meisten wahren Verhältnissen zu entsprechen. Ribbert

kommt zu dem Ergebnis, dass sich die primäre Geschwulst ursprünglich aus typisch verästelten Pigmentzellen zusammensetzt, diesen Charakter aber oft erheblich einbüsst, indem die Zellen andere einfachere Formen darbieten.

Weiter gibt er an, dass die Melanome des Auges einer Wucherung von Chorioidcapigmentzellen ihren Ursprung verdanken, dass sie also Pigmentgeschwülste sind. Da nun die Melonome der Haut in allen wesentlichen Punkten mit denen der Chorioidea übereinstimmen, so sind auch diese durch eine Proliferation von Chromatophoren entstanden zu denken. Damit wäre eine einheitliche Vorstellung aller Melanome gewonnen. Es sind Geschwülste, die ebenso durch Wucherung einer bestimmten Zellart charakterisiert sind, wie die Carcinome durch Wucherung der Epithelien, die Chondrome durch Proliferation der Knorpelzellen u. s. w. Diese Auffassung aber kann die Bezeichnung der in Rede stehenden Geschwülste als Melanosarkome nicht als zutreffend ansehen, weshalb auch Ribbert die Bezeichnung „Chromatophorome“ oder wenigstens „Melanome“ vorschlägt.

Hier sei noch in kurzem der Frage gedacht, ob Parasiten bei den Melanosarkomen eine Rolle spielen. Man wird diese Frage besonders dann bejahen wollen, wenn man sich auf den Standpunkt stellt, dass das Wachstum der melanotischen Tumoren und deren Metastasen durch eine Art Infektion erfolge, wobei die dem Tumor benachbarten Zellen durch sie zu einer Wucherung angeregt würden und sich in Geschwulstelemente um-

wandelten. Wenn man aber, wie Ribbert es als seine Meinung ausführte, das Wachstum lediglich durch Vermehrung der Tumorzellen selbst vor sich gehen lässt, so fällt die wichtigste Grundlage für jene Vorstellung weg. Nach meiner Ansicht ist diese Anschauung der Parasitentheorie völlig haltlos.

Was die Aetiologie der melanotischen Geschwülste betrifft, so gibt es hierüber verschiedene Anschauungen. Hier wären zunächst einige veraltete, jetzt natürlich verlassene Ansichten zu erörtern. So behauptet Meissner, dass insbesondere melancholische Temperaturen disponieren. Nach Norris spricht für die Aetiologie das häufige Vorkommen in Fabrikdistrikten, wo zahlreiche Dampfmaschinen tätig sind, und bei leidenschaftlichen Rauchern. Dieser Forscher wies auch Erblichkeit nach, was jedoch von Meissner und vielen anderen bestritten wird; Meissner will dies nur bei Pferden gelten lassen.

Dieterich, der 145 Fälle von melanotischen Tumoren beschreibt, betont, dass er nur in einem geringen Teile der Fälle ein ätiologisches Moment habe ausfindig machen können. Ueber Stand und Beruf könne man nichts sagen. In wenigen Fällen seien allein traumatische Reizungen angegeben, die den später erkrankten Teil kürzere oder längere Zeit vor dem ersten Bemerktwerden der Geschwulst betroffen haben soll. Als solche Reize finden wir: Fall, Kratzen, Verletzung, Aetzung, Verbrennung. Tamm will einen Fall gesehen haben, wobei nach einem Insektenstich sich eine melanotische Geschwulst entwickelt

haben soll. Die Frage, warum nicht jedes Trauma eine melanotische Geschwulst zur Folge habe, führt Dieterich zum Schlusse, dass noch ein weiteres Moment hinzukommen muss, sei es nun, dass man dies nach Virchow in einer örtlichen Disposition, nach Th. Billroth in einer spezifisch allgemeinen Diathese für Geschwulstbildung, oder endlich nach Cohnheim in einem Fehler der embryonalen Anlage, in einer Produktion und Abschliessung überflüssiger Zellen zu finden geneigt ist.

Den geeignetsten Boden für die Entwickelung melanotischer Geschwülste bieten solche Stellen, wo der „physiologische Mutterboden" schon normaler Weise mehr oder weniger Pigment enthält, wo sich schon unter normalen Verhältnissen eine gewisse „Pigmentinfiltration zelliger Elemente" vorfindet, oder da, wo „pigmentierte pathologische Gewebsbilder" vorkommen. Zu den letzteren zählen die Warzen und Mäler, wozu man die verschiedensten Formen der behaarten und nicht behaarten pigmentierten und pigmentlosen Nävi, die sogenannten Linsen- und Leberflecken, Epheliden, sowie die harten und weichen Warzen rechnet. Trifft nun solche Stellen ein Trauma oder ein dauernder Reiz, so könnte dies die direkte Ursache für die Geschwulstbildung bilden.

Joos hält es für nicht unwahrscheinlich, dass embryonale pigmenthaltige resp. -bildende Keime verlagert werden und zur Bildung von melanotischen Tumoren Veranlassung geben; denn das Pigment könne ohne Anwesenheit des Hämoglobins gebildet werden.

Birch-Hirschfeld sagt: „Aus pigmentierten weichen Nävi entwickeln sich vorzugsweise Pigmentsarkome, auch aus einfachen Pigmentflecken können sich solche entwickeln.“ Virchow bezeichnet in den „krankhaften Geschwülsten“ die kongenitalen Warzen und Mäler der Anlage nach als Sarkome, wenn auch ihre eigentliche Entwickelung zu Sarkomen gewöhnlich erst in ein höheres, ja nicht selten in das höchste Alter falle.

Auch v. Recklinghausen hält die Pigmentmäler, Linsenflecke und Fleischwarzen für Missbildungen der Haut, denen allein gemeinsam sei, dass ihre bindegewebige Grundlage Zellmassen in rundlicher oder strangförmiger Anordnung einschliesst. Die genannten Zellhaufen befänden sich teils im Papillarkörper, teils im Corium, und bedingen bei besonders reichlicher Anhäufung die Prominenz der Warzen über die übrige Haut. Diese Stellen seien häufig die Träger von Pigment, und gerade die pigmentierten Hautstellen, vor allem die Pigmentwarzen seien bisweilen der Ausgangspunkt der melanotischen Tumoren. Nach v. Recklinghausen sind die Zellmassen gewucherte Lymphendothelien der Cutis, er nennt die Gebilde Lymphangiofibrome, Ziegler dagegen hypertrophische Lymphangiome oder Endotheliome (Reckl. „Ueber die multipl. Fibrome d. Haut; Berlin 1882). Bauer führt als Beweis für die endotheliale Natur der Zellen an, dass sie zuweilen ein lymphspaltenartiges Lumen umschliessen. Auch Borst hält die Nävuszellnester für bindegewebiger Natur und zwar für endotheliale Zellanhäufungen in den Lymphspalten; mit dieser

Ansicht stimmen eine grosse Anzahl von Autoren überein.

Ganz anders die Ansicht Unnas. Ihm zufolge gehören die aus den Nävi entstehenden Geschwülste ausschliesslich den Melanocarcinomen an. Er behauptet, diese Geschwülste entwickeln sich aus den im Bindegewebe eingeschlossenen Nävuszellen, die nach der Untersuchung einiger pigmentierter Nävi am Neugeborenen und aus dessen ersten Lebenstagen echte in der Embryonalzeit oder in den ersten Lebensjahren vom Deckepithel abgeschnürte Epithelien sind. Diese Abschnürung gehe so langsam vor sich, dass man sie in jedem Präparat beobachten könne. Im Moment der Loslösung verändern sich die Epithelien auffallend, sie werden rundlicher, weniger intensiv färbbar, ihr Protoplasma hellt sich auf und jede Stachelung an der Peripherie verschwindet. Diese Tatsache würde der Theorie Cohnheims entsprechen; die im embryonalen jugendlichen Zustand der Haut abgeschnürten Epithelkeime wachsen im höheren Alter unter dem Einfluss irgend welchen Reizes zu bösartigen Geschwülsten aus. Dieser Lehre Unnas schliessen sich im wesentlichen Kromayer und Delbanco, dann auch Hodara und Tailhefer an. Jetzt aber findet sie nur noch wenige Anhänger.

Einer der heftigsten Gegner erwuchs ihr in Ribbert, dessen Ansicht mir wohl am glaubwürdigsten erscheint. Dieser erblickt in den pigmentierten Nävuszellen spezifische Chromatophoren von mehr oder minder verästelter an Ganglienzellen erinnernder Form; aus ihnen gehen

die melanotischen Tumoren hervor und ebenso durch Verschleppung deren Metastasen.

Als primärer Sitz der melanotischen Geschwülste wird grösstenteils Auge und Haut angegeben. Just meint, den Nachweis erbracht zu haben, dass kein einziger einwandsfreier Fall in der Literatur aufgeführt sei, in welchem die primäre melanotische Geschwulst einem inneren Organ angehört. Was das Geschlecht betrifft, so können wir im allgemeinen behaupten, dass das männliche bevorzugt wird. So fanden:

	männlich	weiblich
Eiselt	58%	42%
Bierbaum	81%	19%
Wagner	47%	53%.

Dem Alter nach standen nach Dieterich 5 Patienten zwischen dem 1.—5. Jahr, 2 zwischen dem 10.—20. Von da nimmt dann die Häufigkeit der melanotischen Geschwülste mit dem Alter zu und erreicht den Höhepunkt zwischen dem 40. und 60. Lebensjahre, um dann wiederum abzusinken. Nach der Zusammenstellung dieses Verfassers ist also kein Dezennium frei, während bei Eiselt, dessen Tabellen auch 104 Fälle umfassen, das erste und achte verschont bleibt. Wenn aber auch die melanotischen Geschwülste in allen Jahren vorkommen, so sind sie doch eine Erkrankung des reiferen Alters.

Nach Dieterich betrug die durchschnittliche Krankheitsdauer, aus 72 Fällen berechnet, bis zur operativen Behandlung $2^1/_2$ Jahre. Es wurde gewöhnlich der Tumor mitsamt den regio-

nären Lymphdrüsen und etwaigen Nävi entfernt. Unter 81 Fällen musste Dieterich den Tod bei 53 notieren, bei 15 mit Recidiv lebend, bei 13 gesund.

Das Auftreten der Recidive schwankte zwischen 2 Tagen bis zu 15 Monaten. Im Durchschnitt kommt auf jeden Patienten eine Heilungsdauer von 15 Monaten. Die 53 Patienten starben entweder an allgemeiner Melanose, oder an den Recidiven oder unterzogen sich einer 2. und 3. Operation, auf welche dann wiederum Recidive oder Metastasen eintraten, die nunmehr den exitus letalis herbeiführten. Die Durchschnittsdauer von der Operation bis zum Tode gerechnet betrug bei 40 diesbezüglichen Fällen 9,8 Monate. Die durchschnittliche Dauer für einen Patienten betrug $3^1/_4$ Jahre.

Im allgemeinen kann man behaupten, dass Kranke, die sich 3 Jahre nach der Operation wohl befinden, dauernd als geheilt zu betrachten sind. Trotzdem führt Dieterich einen Fall an, wo nach einer recidivfreien Zeit von 9 Jahren der Tod an allgemeiner Melanose eintrat. Die Gesamtdauer der Erkrankung derer, die nicht operiert wurden, betrug nach Dieterich 15 Monate.

Ueber den Verlauf der melanotischen Geschwülste lässt sich sagen, dass sie in der Regel als kleine Knötchen beginnen. Oft vergehen zwischen dem ersten Auftreten der Geschwulst und dem Tode nur Monate. Manchmal jedoch ist der Verlauf ein sehr langwieriger, es vergehen oft Jahre, bis die Geschwulst eine merkliche Grösse er-

reicht, und die inneren Organe sind scheinbar frei von jeglicher Metastasierung.

Die Prognose der melanotischen Geschwülste müssen wir leider als eine sehr ungünstige bezeichnen. Nach Eiselt verlaufen sie absolut tödlich. Hueter sagt: „Ein Mensch, der sich auch mit einem noch so kleinen melanotischen Sarkom an der Haut des Fusses vorstellt, ist fast rettungslos dem Tode preisgegeben.“ Lücke bemerkt: „Die Pigmentgeschwülste bilden die infektiöseste Geschwulstgruppe.“ Virchow äussert: „An der Spitze der bösartigen Sarkome stehen die schwarzen und weissen Medullarsarkome und zwar kommen zuerst die Melanosarkome.“

Trotzdem dürfen wir aber kein Mittel zur Erhaltung des Patienten scheuen; denn in der Literatur finden wir auch Fälle, wo dauernde Heilung erreicht wurde. Früher, wo allgemeine Dyskrasie angenommen wurde, war jedweder operative Eingriff verpönt. Aber auch später scheuten manche Autoren vor einer Operation zurück. So ist Boulay der Ansicht, dass die Operation in der grossen Mehrzahl der Fälle schädlich gewirkt habe. Aetzen, Brennen, Galvanokauterisieren, Abbinden und oberflächliches Auskratzen sind als nicht radikale Mittel natürlich zu verwerfen. Heutzutage operieren natürlich alle. Trotz der traurigen Resultate hinsichtlich der Heilbarkeit ist der Nutzen der Operation nicht zu verkennen, wenn wir die Ergebnisse derselben, wie sie unter anderen Dieterich und Wagner schildern, ins Auge fassen. Auch werden die oftmals erheblichen Schmerzen und Blutungen manchmal nicht un-

wesentlich gemindert. Auch in dem von mir beschriebenen Falle schien der operative Eingriff aus diesen Gründen gerechtfertigt. Im übrigen müssen wir jedoch den Grundsatz aufstellen, dass die Operation so frühzeitig als möglich vorgenommen werde und zwar möglichst weit im gesunden. Ausserdem sind jedesmal die regionären Lymphdrüsen, sowie die etwaigen Nävi und Warzen zu entfernen.

Es möge hier noch erwähnt werden, dass bei messerscheuen Patienten ein Versuch mit Arsenpräparaten unternommen werden kann. So berichtet Lassar (Lassar, Zur Therapie der Melanome; dermat. Zeitschr. III, 6, p. 533, 1894) von einer Frau, die sich bei ihm mit einer melanotischen Geschwulst an der rechten Brustdrüse vorstellte, die er nach Anwendung der Fowler'schen Lösung vollständig von ihrem Leiden befreit haben will. Allzu grosse Erwartungen dürften auf diese Art der Behandlung jedoch nicht gesetzt werden.

Es erübrigt nun noch, etwas auf die Bildung des Pigmentes in melanotischen Tumoren einzugehen, eine Frage, die wohl zu den heiss umstrittensten und interessantesten in der ganzen Pathologie zählen dürfte. So hat diese eine stattliche Literatur erzeugt, doch noch immer nicht haben die genauesten chemischen und histologischen Untersuchungen uns sicheren Aufschluss darüber gegeben. Lange war auch strittig, ob das Pigment bei menschlichen melanotischen Geschwülsten eisenhaltig oder eisenfrei sei.

Heintz war der erste, der im Jahre 1847 auf Virchows Veranlassung das Pigment eines

Melanosarkoms untersuchte, wobei er fand, dass es N ärmer als Serumalbumin sei. Genauere Untersuchungen aber verdanken wir Berdez und Neucki. Ihre Ansicht differiert im wesentlichen von früherer, welche in einem Punkte, der für die Frage der Abstammung des Pigmentes von der grössten Bedeutung ist, übereinstimmt. Nach dieser war das Pigment eisenhaltig, womit natürlich sofort eine Stütze für die Idee gegeben war, dass ein Abkömmling des Blutfarbstoffes vorliege. Berdez und Neucki dagegen haben gezeigt, dass der schwarze oder braune Farbstoff der Sarkome, auch „Phymatorhusin" genannt, sich nach Entfernung des Eiweisses durch Kochen mit 10% Salzsäure eisenfrei gewinnen lässt. Dagegen fanden sie einen ungemein hohen Schwefelgehalt, gegen 10%.

Landwehr hat durch Behandlung mit Magen- und Pancreassaft einen Farbstoff isoliert, der sich in 5% Sodalösung leicht löste und aus dieser mit Salzsäure gefüllt werden konnte. Er enthält S und Fe, aber noch Spuren von Eiweiss, zeigte jedoch beim Kochen mit 10% HCl kein Fe mehr und stimmte fast ganz genau mit dem Neucki'schen Pigment überein. Aehnliche Resultate ergaben die Untersuchungen des Farbstoffes der melanotischen Geschwülste bei Pferden, was von Miura bestätigt wurde. Einen kleinen Fe-Gehalt konnte dieser Autor jedoch nachweisen.

Mörner, der nicht mit 10% HCl kochte, fand bei Menschen einen geringen Fe-Gehalt. Seinen Versuchen darf aber um so weniger Vertrauen entgegengebracht werden, als nachge-

wiesen werden konnte, dass er mit unreinen Präparaten arbeitete. Brandl und Pfeifer haben beim Menschen gefunden: 0,52% Fe und 3,63% S.

Durch Neuckis Arbeiten wissen wir, dass die eisenfreien Melanine der Melanosarkome mit dem Farbstoff der Haut, bezw. der Haare, oder dem der Chorioidea genetisch zusammenhängen. Diese Farbstoffe enthalten nach N. kein Fe in ihrem Molekül und sind ihrem ganzen chemischen Verhalten nach von den farbigen Bestandteilen des Hämoglobins — dem Hämatin — verschieden. Sie können also nicht durch Umbildung von Hämatin entstanden sein. Weiter sagt er: „Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Bildung des Farbstoffes der Chorioidea und der Haare mit der Bildung des Blutfarbstoffes nichts zu tun hat, und wenigstens, was die schwefelhaltigen Melanine betrifft, ist es sicher, dass das Material, woraus sie gebildet werden, Eiweiss, ein Umwandlungsprodukt des Zellprotoplasmas, sein muss." Man macht die Fe-Probe mit Ferrocyankalium + Salzsäure; es fällt dann Berlinerblau aus und man bezeichnet nun körnige, braune Pigmente mit Eisenreaktion als sichere Blutpigmente, solche ohne, als autochthon entstanden. Neumann nannte die ersten Hämosiderine und erklärt die Berlinerblauprobe für charakteristisch.

Nun sagt Schmidt, dass das Fehlen der Fe-Reaktion noch keineswegs zum Schlusse berechtige, dass das Pigment tatsächlich Fe frei sei und knüpft daran weiter die Ansicht, dass das Melanin immer auf zugeführte Blutfarbstoffe zurückzuführen sei, nicht auf eine aktive Farbstoff-

umwandlung des Protoplasmas der Geschwulstelemente. Schmidt ist der festen Ueberzeugung, dass es sich jedenfalls um Fe haltige Blutpigmente verschiedenen Alters handle, von denen eben nur einige gerade in dem Stadium der Reaktionsfähigkeit auf Berlinerblau sich befinden.

In neuerer Zeit ist nun Schmiedeberg zum Resultate gelangt, dass die unter dem Collectiv „Melanine" zusammengefassten schwarzen oder dunkelbraunen physiologischen und pathologischen Pigmente als nähere Abkömmlinge der Eiweissstoffe anzusehen seien. Auch er konnte Fe nachweisen.

Welcher Weg erklärt uns nun den Fe-Gehalt? Es gebührt nach Virchow Breschet das Verdienst, zuerst die Anschauung von der Abstammung der pathologischen Pigmente aus dem Blute ausgesprochen und durch direkte Untersuchungen gestützt zu haben. Leblanc, Trousseau, J. Vogel und andere haben diese Auffassung unter gewissen Beschränkungen aufrecht erhalten, während Bonet, Rokitansky etc. sie als allgemein giltig anerkannten. Nach Rokitansky ist es sogar eine „ausgemachte Tatsache". Ihm zufolge nehmen präexistierende kernhaltige Zellen Blutrot auf und dieses wird als Zellinhalt zu körnigem Pigment.

Kölliker gibt an, dass sich Blutkörperchen zu rundlichen Häufchen zusammenballen, welche schliesslich unter Auftreten eines Kernes in ihrem Innern und einer äusseren Hülle in blutkörperchenhaltige runde Zellen übergehen, die ihrerseits zu Pigmentzellen sich umwandeln.

Nach Virchow geht der diffuse Farbstoff (Hämatin) in körnigen über. Die hämatinhaltigen Zellen verwandeln sich in Pigmentzellen.

Schmidt ist der Ansicht, dass für die Herkunft des Pigmentes vom Blutfarbstoff ausser der anfangs deutlichen Eisenreaktion die Farbe der Pigmentkörner spreche. Diese sei ähnlich dem Hämosiderin gelbbraun und erscheine nur durch die dichte Lagerung feinster Körnchen schwarz. Der fertige Farbstoff werde den Geschwulstzellen aus dem Blute durch die Saftwege zugeführt und von diesen aufgenommen.

Gussenbauer sucht auf Grund des histologischen Befundes an mehreren ausführlich mitgeteilten Fällen von Melanosarkomen und einfachen Melanomen der Haut den Nachweis zu bringen, dass das Pigment in den Geschwulstzellen ein Derivat des Blutfarbstoffes sei. Als die drei konstanten morphologischen Verhältnisse, welche in ihrer Gesamtheit, teilweise auch einzeln, einen konstanten Beweis zu liefern vermögen, bezeichnet er: 1. die ungleiche Verteilung des Pigmentes, 2. die Anordnung des Pigmentes nach dem Verlaufe der Blutgefässe, 3. die Thrombose der Blutgefässe an den Grenzen der wachsenden Geschwulst.

Langhans nimmt eine Diapedesis der roten Blutkörperchen durch die Gefässwand und direkte Aufnahme durch die Geschwulstzellen an, wo eine weitere Umwandlung derselben stattfinde. Der Vorgang der Diapedesis erkläre sich durch den Reichtum der Tumoren an Blutgefässen, deren Dünnwandigkeit und die durch ihre Weite bedingte Verlangsamung des Blutstromes.

Den Umstand, dass man in melanotischen Tumoren neben dem autochthonen Blutpigment häufig auch solches antrifft, das aus Blutextravasatin stammt, glaubt Manz zur Begründung der Ansicht verwerten zu können, dass diese beiden Pigmente identisch seien; nach ihm sind es ferner die in einer Geschwulst auftretenden Farbenübergänge, welche auf eine gleiche Entstehung hindeuten. Als die niedere Stufe zur Pigmentmetamorphose denkt er sich das aus den Extravasaten hervorgegangene Pigment, als letzte das Melanin.

Manche Autoren sind der Ansicht, dass das Pigment sowohl autochthon als metabolisch durch die Tätigkeit der Zelle gebildet würde. So glaubt C. Koch (Münchn. med. Wochenschr. 1888), dass es zum kleinsten Teil dem Blut entstamme, in den pigmentierten Zellen aber dann weitergebildet werde.

v. Recklinghausen betont die Bildung des Pigmentes durch die Tätigkeit der Zellen, ohne die Genese aus dem Blute zu leugnen. Er stellt den Satz auf, dass das schwarze Pigment aus vorgebildetem Farbstoffmaterial des Blutes durch eine besondere Aktion der Zellen gebildet werde.

Oppenheimer macht in einer Reihe von Fällen die Pigmentbildung von Bedingungen abhängig, welche auf Blutgefässe, zum Teil direkt auf rote Blutkörperchen, hinweisen. In einer zweiten Reihe tritt die Pigmentbildung von Anfang an im Zellprotoplasma in Form von kleinsten Körnchen auf; in einem solchen Falle wurde das Pigment einer genauen Analyse unterworfen und

zeigte kein Fe, dagegen unerwartet grosse Mengen S. Damit wäre die direkte Beziehung zum Hämatin ausgeschlossen.

Zu etwas anderen Resultaten gelangt Joos in seiner Schrift „Ueber den Ursprung des Pigments in melanotischen Tumoren"; und in der Tat scheinen diese mir der Wahrheit am nächsten stehend. Er betont, dass nur an eine metabolische Tätigkeit der Geschwulstzellen gedacht werden könne. Sein Endergebnis ist, dass das Melanin durch metabolische Zelltätigkeit aus Proteinen gebildet werde. Diese Eiweisskörper seien teils im Plasma, teils in den roten Blutkörperchen enthalten, deren Bestandteile, abgesehen vom Blutfarbstoff, zu Pigment verarbeitet würden, während dieser allmählich verschwindet, anfänglich aber, zumal wenn Blutungen stattfänden, noch nachweisbar sei und einen geringen Eisengehalt bedinge.

Der Frage über Melaninbildung mag endlich noch angereiht werden, dass von Eiselt der Zusammenhang zwischen den melanotischen Tumoren und der manchmal vorkommenden Ausscheidung eines dunklen, an der Luft schwarz werdenden Harnes zuerst betont und untersucht worden ist (Prager Vierteljahrsschr. 1858, Bd. III, S. 190). Bolze stellt sich diesen Zusammenhang anders vor. Er sah bei zwei Melanocarcinomen schwarze Färbung des Harnes, aber nur in Fieberanfällen und folgerte daraus, dass dieser Farbstoff nichts anderes sei als der abnorm vermehrte Harnfarbstoff, wie auch bei anderen fieberhaften Zuständen eine solche Vermehrung sich einzustellen pflegt.

Hoppe-Seyler schloss sich im wesentlichen Eiselts Ansicht an, gab aber andererseits an, dass dunkle Färbung des Harns mit HNO_3 eine sehr häufige Erscheinung sei und im wesentlichen auf hohen Indigogehalt beruhe.

Nach Zeller haben das Melanin des Harns und das Urobilin keine direkte Aehnlichkeit; doch gehören beide Stoffe denselben Derivaten an.

Pribram sprach sich dahin aus, dass das Harnpigment nichts mit Indigo zu tun habe, sondern dass es dem Geschwulstmelanin sehr nahe verwandt, sehr wahrscheinlich mit diesem identisch sei. Dabei bemerkte er ausdrücklich, dass dieser Farbstoff im Harn in farblosem Zustande vorhanden ist und erst durch die Wirkung der atmosphärischen Luft und anderer Oxydationsmittel in das Melanin übergeführt wird.

Nach diesem Autor und Ganghofer entsteht diese farblose Modifikation des Melanins in der Leber; beide bestreiten jedoch die Möglichkeit, dass Pigmentausscheidung im Harn mit Lebererkrankung etwas zu tun habe; ferner wollen sie die Abhängigkeit der dunklen Harnfärbung weder vom Fieber noch vom vermehrten Indigogehalt gelten lassen. Diese Ansicht Ganghofers und Pribrams klingt sehr wahrscheinlich.

Einigen wir uns nun nach diesen Betrachtungen zu einer Diagnose in dem oben beschriebenen Fall, so dürfte es sich hier wohl um das Recidiv eines Melanosarkoms der Brustdrüse handeln. Als Stütze dafür möchte ich die grosse Anzahl der Nävi pigmentosi am ganzen Körper, dann

die stark pigmentierte Stelle an der über dem Tumor gelegenen Haut, ansehen. Weitere Momente sind das plötzlich einsetzende rasche Wachstum des einen Nävus am Rücken, dann aber vor allem der mikroskopische Befund. Wir finden in dem Tumor polygonale-, Spindel-, Rund- und Riesenzellen, an vielen Stellen treffen wir auf Intercellularsubstanz. Schliesslich kommt in Betracht, dass ein grosser Teil der Tumorzellen das Pigment ausschliesslich intracellulär beherbergt und ausserdem finden sich, wie früher bemerkt, im Stroma eine ungeheure Anzahl von Zellen, die ebenfalls von intracellulärem Pigment erfüllt sind, die wir wohl als Chromatophoren deuten dürfen.

Ungeachtet dieser Punkte kann eine Frage offen gelassen werden, ob es sich nicht doch um ein polymorphzelliges Sarkom mit Pigmentierungen, herrührend von Blutungen handelt, wofür das massenhafte Auftreten von extracellulärem Pigment im Stroma und die oft gewaltigen Blutungen sprächen. Das Pigment wäre dann auf in die Geschwulst hinein stattgehabte Blutungen zurückzuführen.

Es bleibt mir nun noch zum Schlusse die angenehme Aufgabe, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Ritter v. Angerer für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie die gütige Uebernahme des Referates, ausserdem Herrn Dr. A. Ach für die freundliche Unterstützung besonders bei Anfertigung der mikroskopischen Präparate meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Archiv f. klin. Chirurg. Zur Casuist. u. Statist. der Neubild. in der m. Brust. Bd. XXXI, XXXII, XLa. Von Dr. B. Schardt.

Centralblatt f. Chir. 1889. Tumoren der m. Brustdr. v. P. Poirier.

Inaug.-Diss. v. Ed. Müller: Ueber ein Sarkom in der Gegend d. m. Brust.

Inaug.-Diss. Ed. Röder: Beiträge zur Statist. der Neubild. i. d. m. Brustdrüse.

Realencyclopädie d. gesamt. Heilkunde v. Prof. Dr. Alb. Eulenburg.

Deutsche Zeitschrift f. Chir. v. Hueter u. Lücke. Bd. II.

Arch. f. klin. Chir. Bd. XXXV, II. Ph. Dieterich. Ein Beitrag zur Stat. u. klin. Bedeut. melanot. Geschwülste.

Jahresberichte über d. Leistung. u. Fortschritte d. gesamt. Med. Bd. 23. Ueber d. Melanosarkom v. H. Ribbert. 1897, I.

Beiträge zur path. Anat. u. allg. Path. XXI.; 3. p. 471; 1897. Ueber das Melanosarkom v. H. Ribbert.

Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 43; Beiträge z. Cas. d. mel. Geschwülste v. Dr. A. Ebermann.

Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. XX; Berdez u. Neucke.

Berlin. klin. Wochenschr. XXX., 1, 1893. Unna: Naevi u. Naevocarcinome.

Münchn. med. Wochenschr. Landwehr: Ueber Melania. 1887.

Deutsch. med. Wochenschr. Joos: Ueber d. Urspr. d. Pig. in mel. Tumoren.

Rindfleisch: Lehrbuch d. path. Gewebelehre. 3. Aufl.
Virchow's Archiv. Bd. I u. II. Virchow: Die krankhaft. Geschwülste.
— Bd. LXIII. Dr. K. Gussenbauer: Ueber die Pigbild. in mel. Sark. u. einfach. Melanom. der Haut.
— Bd. CVI. Dr. Osk. Oppenheimer: Beiträge z. Lehre d. Pigmentbild. in mel. Geschw.
— Bd. CVII. Dr. M. Minra: Beiträge z. Kenntn. d. Melanins.
— Bd. CXI. Neumann: Beiträge z. Kenntn. d. path. Pigm.
— Bd. CXV. Mart. B. Schmidt: Ueber die Verwandtschaft d. haematog. u. autochth. Pigm. zum sog. Haemosiderin.
Prager Vierteljahrschrift 1876. Ganghofer und Pribam.
Prager Vierteljahrschrift 1861. Eiselt: Ueber Pigmentkrebs.

Lebenslauf.

Ich, Bertold Buff, bin geboren am 27. September 1879 zu München, besuchte dort die I. protestantische Volksschule von 1885—1889, sodann das K. Luitpoldgymnasium, das ich am 14. Juli 1898 absolvierte. Sodann bezog ich die K. Ludwig-Maximiliansuniversität, um mich dem Studium der Medizin zu widmen, unterzog mich am Anfang des 5. Semesters der ärztlichen Vorprüfung. Im 6. Semester studierte ich in Berlin an der K. Friedrich Wilhelmuniversität; alsdann bezog ich abermals die Universität in München, diente im 7. Semesters als Einjährig-Freiwilliger im K. bayer. I. Inf.-Rgt. und unterzog mich am Ende des 9. Semester der ärztlichen Staatsprüfung, welche ich am 9. Juli 1903 bestand. Am 1. August 1903 trat ich als einjährig-freiwilliger Arzt beim K. bayer. I. Trainbataillon ein. Während meiner Militärdienstzeit und seit deren Beendigung beschäftigte ich mich mit meiner Dissertation.

Bertold Buff
approb. Arzt.